

L'hérédité dans la polyarthrite chronique évolutive et dans la spondylarthrite ankylosante

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Mehdi MOGHIMI

de

RACHT (IRAN)

THÈSE N° 2506

GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1957



Digitized by the Internet Archive
in 2026

L'hérédité dans la polyarthrite chronique évolutive et dans la spondylarthrite ankylosante

THÈSE

PRÉSENTÉE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Mehdi MOGHIMI

de

RACHT (IRAN)

THÈSE N° 2506



GENÈVE
COOPÉRATIVE D'IMPRIMERIE
1957

La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur Eric MARTIN autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 13 juillet 1957.

Le doyen : Eric MARTIN.

Thèse N° 2506

Nous tenons à exprimer notre vive gratitude à M. le professeur Eric Martin qui a bien voulu accepter la direction de ce travail.

Toute notre reconnaissance et nos très sincères remerciements vont à M. le Docteur Edmond Berthoud pour l'intérêt qu'il nous a porté et les conseils qu'il a bien voulu nous donner au cours de la préparation de ce travail.

A ma femme

INTRODUCTION

A la consultation de Rhumatologie de la Policlinique de Médecine de Genève, nous avons été intéressés par deux familles comprenant chacune deux sujets atteints d'affection articulaire grave : polyarthrite chronique évolutive ou spondylarthrite ankylosante.

Ces constatations nous ont amenés à rechercher quel rôle jouait l'hérédité dans ces maladies.

Dans la première partie de cette thèse, nous passerons en revue les nombreux articles parus dans la littérature médicale à ce sujet.

Dans la seconde partie, nous exposerons les observations de 4 malades de la Policlinique de Médecine et les discuterons brièvement.

L'HEREDITE DANS LA POLYARTHRITE CHRONIQUE EVOLUTIVE

En 1930, ZELLNER rapporte le cas de six familles comptant plusieurs cas de rhumatisme articulaire aigu. Une mère et une fille, 2 sœurs et un frère ainsi que 2 sœurs auraient été atteints de polyarthrite chronique évolutive.

En 1948, HÖLSTI et HUUSKONEN observent le cas d'une femme atteinte de polyarthrite évolutive et dont 4 de ses 10 filles comme 1 de ses 3 fils sont atteints par la maladie.

En 1939, HANGARTER publie un ouvrage sur le rôle de l'hérédité dans la polyarthrite évolutive et la maladie de Bouillaud. Il y étudie toutes les formes de maladies rhumatismales, et en dépit de ce fait les arbres généalogiques qu'il donne sont assez détaillés pour permettre l'identification des cas chroniques. Sur 32 groupes examinés, 23 comptent une personne atteinte de polyarthrite chronique évolutive, selon toute probabilité. 7 en comptent 2 et 2 autres comptent 3 et 4 personnes malades respectivement ; soit un ensemble de 197 enfants dont 43 sont atteints avec une pénétration de 42,5 %.

En 1939 également, EDSTRÖM (1941) réexamine tous les cas de rhumatisme chronique admis à l'Hôpital de Lund de 1929 à 1933. Il fonde ses déclarations sur l'examen de 242 personnes atteintes de la maladie de Bouillaud suivie de polyarthrite chronique évolutive, et de 262 cas de polyarthrite chronique évolutive primaire.

EDSTRÖM procède à l'examen de 7 arbres généalogiques et signale les symptômes qui permettent le diagnostic de la polyarthrite chronique évolutive. Il prit dans ces arbres généalogiques 16 groupes familiaux, soit un ensemble de 81 personnes, parmi lesquelles, après correction pour famille restreinte, sur la base de 1 : 1, il put observer 33 personnes atteintes pour 45,3 prévues. La pénétration est de 73 % pour l'ensemble, 49 % des familles comptent un malade seulement, 32 % en comptent 2, et 19 % en comptent 3. Il est assez étrange de constater que ces chiffres sont presque identiques à ceux du groupe des personnes atteintes de rhumatisme articulaire aigu. Un ou deux des membres des 8 paires de jumeaux sont atteints de polyarthrite chronique évolutive. Sur 4 paires de jumeaux univitellins, 2 paires ont une concordance de l'ordre de 75 %.

L'étude d'un arbre généalogique révèle le cas de jumeaux identiques atteints de polyarthrite chronique évolutive et dont la mère, un frère et une sœur souffrent de rhumatisme articulaire aigu, et dont une nièce, fille d'une des sœurs épargnés par la maladie, en souffre également. L'une des jumelles avait épousé un homme dont la mère était atteinte de polyarthrite chronique évolutive. 7 de leurs 8 enfants avaient la maladie de Bouillaud, et 2 d'entre eux avaient contracté la polyarthrite chronique évolutive. Les 7 enfants de la seconde jumelle étaient tous normaux.

En 1951, BASTER compare la fréquence de l'arthrite rhumatismale et du rhumatisme articulaire aigu dans les familles de 100 arthritiques rhumatisants à celle de 100 témoins.

Il trouve que les affections rhumatismales étaient deux fois plus fréquentes dans les familles des malades que dans celles des témoins : 5,3 et 2,3 % respectivement, quand il s'agissait de grands-parents, oncles, tantes, frères et sœurs ; 11 et 4,6 % respectivement, en ne considérant que les parents, les frères et les sœurs.

D'après ces chiffres obtenus, on peut conclure qu'un tiers environ des arthritiques rhumatisants présente des antécédents familiaux d'arthrite rhumatismale ou de rhumatisme articulaire aigu frappant deux parents ou plus (dans une famille de 16, on trouva 7 affectés) ; dans un autre tiers environ un membre se trouve affecté ; et le dernier tiers n'a pas d'antécédents familiaux.

En 1952, STECHER et HERSH notent l'existence de la polyarthrite chronique évolutive chez deux cousines et une tante. Ces auteurs concluent que l'affection semble suivre le mode dominant irrégulier, avec pénétrance variable et prédilection du sexe féminin.

En 1952, DAVIDSON entreprend une vaste enquête fondée sur l'examen approfondi de 532 personnes atteintes de polyarthrite chronique évolutive. Il observe des cas de polyarthrite chronique évolutive chez 7 % des pères, 15 % des mères, 3,8 % des 2151 frères et sœurs, pour 3 % des pères, 9 % des mères et 1,8 % des 2143 frères et sœurs appartenant aux familles témoins. L'importance statistique de ces chiffres est indiscutable et ils sont la preuve du rôle joué par le facteur familial dans l'étiologie de la maladie. Ces chiffres indiquent entre autre que la polyarthrite chronique évolutive est 3 fois plus fréquente en Grande-Bretagne qu'aux Etats-Unis d'Amérique.

En 1952, SHORT et al. examinent un groupe de 293 personnes atteintes de polyarthrite chronique évolutive qu'ils comparent à 293 personnes témoins. Ils observent que 35 malades et 19 personnes témoins ont dans leur famille des cas de polyarthrite chronique évolutive, sans mentionner la relation qui existe par rapport au indice, les incidences étant de 11,9 et 5,1 %.

En 1952, BARTER étudie la fréquence de la polyarthrite chronique évolutive et de la maladie de Bouillaud dans les familles de 100 malades atteints de polyarthrite chronique évolutive. Sur 538 personnes appartenant aux familles des personnes affectées (au nombre desquelles on ne compte que les frères, sœurs, pères et mères), 59 d'entre elles, soit 11 %, sont atteintes. On peut constater que la fréquence de la maladie subit de grandes variations selon les degrés de parenté, soit dans la proportion de 5 % chez les pères, 8, % chez les frères, 13 % chez les mères et 15,5 % chez les sœurs. Sur les 543 personnes appartenant aux familles témoins, on a pu observer 35 personnes malades, soit une incidence de la maladie de 4,6 %. L'auteur conclut que, dans certaines familles, il existe une tendance hérédofamiliale à la maladie de Bouillaud.

En 1953, STECHER, HERSH, SOLOMON et WOLPAM étudient les arbres généalogiques de 224 personnes atteintes de polyarthrite chronique évolutive, soit un ensemble de 1677 individus, et les comparent aux arbres généalogiques de 488 témoins groupant 3759 individus.

3,1 % de l'ensemble des parents des personnes atteintes de polyarthrite chronique évolutive et 5 % des parents âgés de plus de 50

ans étaient atteints de polyarthrite chronique évolutive (dans le groupe témoin, 0,58 % de l'ensemble des parents et 0,9 % des parents âgés de plus de 50 ans étaient atteints).

On suggère que certaines familles ont une tendance hérédofamiliale à contracter le rhumatisme articulaire aigu ou l'arthrite rhumatismale.

On discute l'existence d'une telle tendance à la lumière du « syndrome d'adaptation générale » de SELYE et de l'opinion de KENDALL qu'un état d'hypersensibilité se trouve à la base de l'arthrite rhumatismale. Si on acceptait la théorie de SELYE, le mécanisme d'adaptation de certaines personnes souffrirait d'une faiblesse héréditaire, et si l'on suivait celle de KENDALL, il faudrait admettre l'existence, chez certains sujets, d'une tendance constitutionnelle à réagir contre les produits de la réaction entre l'antigène et l'anticorps par l'intermédiaire des membranes synoviales.

On estime encore à propos de cette tendance constitutionnelle, et en se référant aux opinions de SELYE (syndrome d'adaptation générale) et de KENDALL qu'un état d'hypersensibilité peut être à l'origine de la polyarthrite chronique évolutive. SELYE pense quant à lui que, chez certains individus, le mécanisme d'adaptation peut être l'objet d'une faiblesse héréditaire. KENDALL croit pouvoir affirmer que certaines personnes ont une tendance constitutionnelle à réagir aux effets d'une réaction antigène-anticorps par l'intermédiaire des membranes synoviales.

L'HEREDITE DANS LA SPONDYLARTHRITE ANKYLOSANTE

Littérature. De nombreux auteurs ont étudié l'influence de l'hérédité dans la spondylarthrite ankylosante. En 1918, GEILINGER note dans une revue médicale que 5 malades sur 58 atteints de la maladie de Bechterew et 2 malades sur 86 atteints de la maladie de Marie-Strumpell ont des parents qui en sont aussi atteints. Il y décrit encore une famille dans laquelle un oncle maternel, une tante et une grand-mère sont atteints par la maladie.

En 1930, FISCHER et VONTZ observent, dans un groupe de 100 malades, le cas d'une famille dont plusieurs des membres sont atteints par la maladie : soit un père, 2 fils et 1 petit-fils.

En 1931, RAY décrit des jumeaux de sexe masculin et âgés de 31 ans, sans mentionner la catégorie de jumeaux dans laquelle ils se classent.

En 1936, CLAUSEN et KOHER ont examiné les familles de 10 malades présentant une spondylarthrite ankylosante et ont retrouvé dans ces 10 familles 9 cas de spondylarthrite ankylosante. Ces malades étaient répartis ainsi : 3 cas dans une famille, 2 cas dans une famille et un cas dans 8 autres familles.

En 1942, SCOTT remarque, sur un groupe de 300 malades, certaines combinaisons de la maladie à l'intérieur d'une même famille : entre deux frères, un frère et une sœur, deux sœurs, un père et un fils, un oncle et son neveu, et des jumeaux.

En 1946, STAUFFER et MOFFETT citent le cas, dans un groupe généalogique de 4 générations comptant 27 personnes, d'un père, d'un fils et d'un petit-fils atteints par la maladie.

En 1947, l'examen de 25 malades permet à CAMPBELL d'établir que deux d'entre eux sont des jumeaux identiques, et qu'ils ont contracté la maladie au même âge, mais dans des pays différents. Deux autres malades sont frères. Un 5^e malade avait un frère, lequel mourut de spondylarthrite ankylosante et un 6^e malade a un oncle et un frère, tous deux atteints. CAMPBELL cite encore le cas d'une famille que lui avait décrit WRIGHT et où le père et le fils étaient atteints.

En 1947, POLLEY observe, parmi 1035 malades, le cas d'une femme de 35 ans atteinte de spondylarthrite et dont 3 frères sont aussi atteints. Il cite encore le cas de 2 personnes atteintes de spondylarthrite, ayant chacune un frère jumeau identique, lequel avait jusqu'à ce jour échappé à la maladie.

En 1947, COSTE cite le cas de deux frères, d'un père et d'un fils tous atteints par la maladie.

En 1948, ROSENBERGER déclare, à l'occasion de l'examen du rapport Polley, avoir vu 5 groupes de frères malades.

En 1948, après examen de 114 cas, ROGORR et FREYBERG notent que 31 d'entre eux ont des parents atteints. Dans une même famille on comptait 3 frères et un père malades, dans une autre 2 frères et un fils, dans une troisième enfin des frères jumeaux monozygotiques concordants.

En 1948, TALKOV déclare, en rapport avec cette étude, que, sur 5,9 % des malades ayant des complications de la hanche et de l'épaule, et 2,7 % de ceux dont la hanche n'est pas atteinte, on peut

noter un cas familial de spondylarthrite ankylosante. Le groupe examiné comptait 230 personnes.

En 1948, WEST procède à l'examen de 136 malades. Il obtient des renseignements sur les familles de 83 d'entre eux. Sur ces 83 familles, il note 95 cas de spondylarthrite, 73 familles comptaient un cas, 8 en comptaient deux et deux autres familles comptaient trois cas. Dans 5 familles, deux frères étaient atteints, dans une famille 3 frères étaient malades, dans 2 familles un frère et une sœur, un frère et deux sœurs dans une autre famille, un père et sa fille dans une autre famille encore.

En 1949, SIMPSON et STEVENSON déclarent avoir observé, sur un groupe de 200 malades, deux hommes ayant des parents malades, soit une mère pour l'un, et un frère pour l'autre.

En 1950, RIECKER et AL citent le cas remarquable d'une famille de la Clinique des maladies héréditaires de l'Université de Michigan. Une femme atteinte de spondylarthrite, mère de 13 enfants a deux filles et un fils atteints de spondylarthrite ; trois autres de ses filles et un autre fils souffrent de polyarthrite chronique évolutive. Un fils et une fille de l'une des filles spondylarthritiques susmentionnées sont aussi atteints par la maladie.

En 1950, HERSH, STECHER, SOLOMON, WOLPAM et HAUSER procèdent à l'examen de 50 malades choisis dans 50 familles différentes et tous atteints de spondylarthrite ankylosante ; 46 d'entre eux sont du sexe masculin, 4 du sexe féminin, tous sont blancs, à l'exception de trois qui sont noirs. Les âges auxquels ils ont contracté la maladie s'échelonnent de 16 à 52 ans. On a pu obtenir des renseignements sur 47 pères, 49 mères, 74 frères, 62 sœurs, 11 fils et 4 filles. La moitié des pères et des mères, soit 24 et 26 respectivement, 67 frères, 58 sœurs, 10 fils et 4 filles étaient encore en vie lors de l'enquête. On a pu observer des cas de spondylarthrite chez 3 frères, 3 sœurs et un père, soit 7 cas sur un ensemble de 247 individus appartenant à une même famille.

En 1950, RIECKER, NEEL et TEST étudient les phénomènes de l'hérédité dans la spondylarthrite ankylosante à l'intérieur de la famille K. L'étude d'un arbre généalogique portant sur 4 générations et totalisant 87 individus révèle pour la génération II un ensemble de 12 personnes dont les âges s'échelonnent de 36 à 59 ans. On a pu observer des cas de spondylarthrite satisfaisant à toutes les exigences cliniques de la maladie chez 3 individus de la génération II et chez des cinq enfants de la génération III. 3 des 5 personnes atteintes étaient du sexe féminin. Il est plus que probable que l'an-

cêtre du sexe féminin de cette famille était lui aussi malade. Les individus appartenant à la génération IV n'avaient pas encore atteint à cette date l'âge auquel la maladie se contracte.

En 1951, COSTE et GAUGEON (Paris) ont présenté un cas de spondylarthrite familiale qui réalise chez deux frères des aspects radiologiques voisins d'une forme typique de la maladie. La parenté anatomo-radiologique certaine et l'absence de facteur étiologique (Professeur Coste) tend à lui faire penser que ce cas de spondylarthrite est une maladie familiale.

En 1953, RAVAUULT, TRAEGER et TOURAINE (Lyon) ont observé un cas de spondylarthrite évoluant parallèlement chez deux frères de nationalité grecque, émigrés en France. On n'a aucune étude détaillée de leur famille.

En 1954, STECHER étudie le caractère héréditaire de la spondylite ankylosante qui est transmise par un gène autonome dominant et avec une pénétration incomplète. Six personnes sur 1000 sont hétérozygotes pour cette maladie. La pénétration est de 70 % pour les hommes et de 10 % pour les femmes.

Le caractère familial de la spondylarthrite ankylosante sur lequel avaient insisté les premières publications (Von Bechterew qui l'avait décrite sous le nom de cyphose hérédito-traumatique, Marie et Astlé) ne fut pas retrouvé de façon habituelle par les nombreux auteurs qui étudièrent ensuite cette affection. RIECKER, NEEL et TEST, qui en 1950, consacrent un important article à l'hérédité de la spondylose rhizomélique ne notent entre 1900 et 1950 qu'une dizaine de publications sur les formes familiales de cette affection. Ce sont le plus souvent des observations isolées de deux parents, ordinairement deux frères.

Les auteurs insistent sur plusieurs faits :

- Il existe une fréquence anormale des autres affections rhumatismales dans cette famille. Faudrait-il donc simplement admettre la possibilité d'une diathèse arthritique héréditaire non spécifique ?
- Il n'y a pas de cas de spondylarthrite parmi les enfants des sujets qui ne sont pas eux-mêmes atteints. Il faudrait donc envisager l'intervention d'un facteur génétique dominant.
- Alors que la spondylarthrite ankylosante frappe beaucoup plus souvent le sexe masculin (9 hommes pour une femme en moyenne), dans cette observation, on note 6 femmes pour 2 hommes (5 certains, 3 probables). Aussi les auteurs se demandent s'il

existe à côté des spondylarthrites sporadiques, des spondylarthrites dépendant d'un facteur génétique (complètement ou singulièrement dominant). L'incidence différente du sexe constitue peut-être un fait opposant ces deux types de spondylarthrite. Mais la fréquence anormale de l'atteinte du sexe féminin dans les deux formes familiales qui est également notée dans une observation de MARIE et ASTLE, dans trois observations de VON BECHTEREW et une observation de GEILINGER, n'est pas notre dans les autres observations, où il s'agit souvent de deux frères comme le cas de RAVAUULT, TRAEGER et TOURAINÉ.

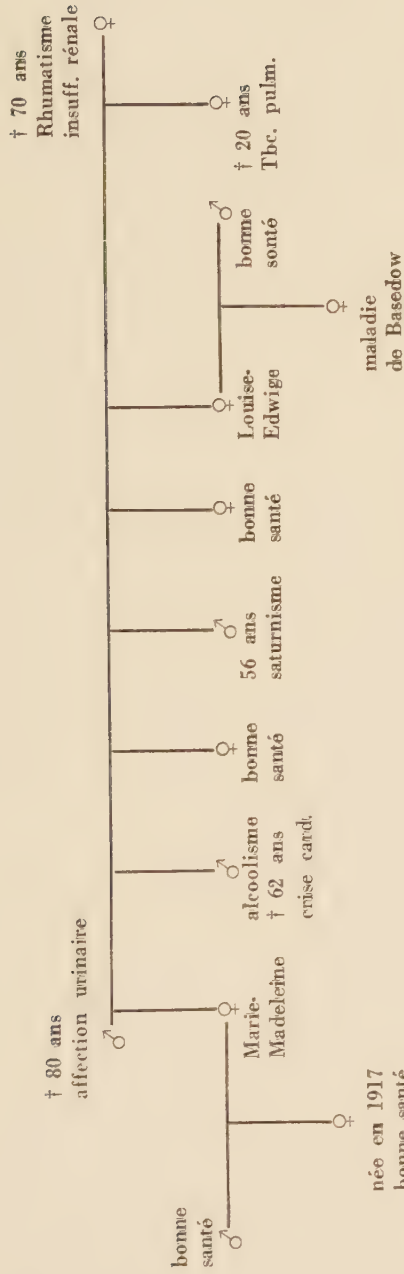
La possibilité de formes familiales de la spondylarthrite ankylosante revêt une réelle importance pratique. Étant donné l'importance d'un diagnostic de cette affection pour la mise en train d'une thérapeutique active avant l'apparition de déformations irréductibles, ce diagnostic devra toujours être suspecté chez un sujet se plaignant de lombalgies ou de douleurs rhumatismales et dont un parent (surtout frère, sœur ou ascendant) est atteint de spondylarthrite ankylosante.

* * *

Observations personnelles

1. *Arbre généalogique de la famille Ma.*

Dans cette famille, la mère souffrait d'une affection rhumatismale de nature indéterminée, probablement il ne s'agissait pas de polyarthrite chronique évolutive, deux sœurs, Marie-Madeleine et Louise-Edwige, sont atteintes de polyarthrite chronique évolutive. Nous décrivons successivement les observations de ces deux cas.



Observations du cas Marie-Madeleine, née en 1893

A.P. A 25 ans, deux bronchites sévères sans suite.

La malade présente un goître, depuis son enfance, qui ne la gêne pas.

En 1950 (57 ans), fracture du poignet.

En 1952 (59 ans), blessure sous le genou droit, à la suite d'une chute.

A.A. L'affection a commencé à se manifester en mars 1952 par des sensations douloureuses dans la plante des pieds ; trois mois plus tard, on signale l'apparition de douleurs aux mains (articulation métacarpo-phalangienne de l'index droit d'abord), puis aux poignets. Par la suite on note des douleurs aux épaules, aux genoux et aux coudes. Les téguments étaient légèrement tuméfiés, mais on ne signale aucune modification de coloration.

En 1954, apparition de nodosités de Meynet aux deux coudes. En 1956, la malade vient à la Polyclinique médicale où l'on observe les déformations articulaires prédominant à droite : mains avec doigts en coup de vent et flexion limitée. Les coudes et les épaules ont des mouvements libres ; les nodosités de Meynet sont enflammées au coude droit, indurées au coude gauche. Le genou droit est tuméfié, avec œdème et luxation latérale avec épanchement hémorragique. La flexion est presque complète, l'extension est limitée à 150°. Le genou gauche est peu atteint. L'état général est bon. On observe un souffle systolique peu important. Les globules rouges sont à 3.760.000, l'hémoglobine à 53 %, l'index colorimétrique est à 0,71, les globules blancs sont à 6350 ; la vitesse de sédimentation est de 50/88 ; les protides totaux sont de 65 gr/litre.

L'examen des *radiographies* du 9 janvier 1956 montre au niveau du genou droit un net pincement dans toute la largeur avec enfoncement de la partie interne du plateau tibial, sclérose des surfaces articulaires, ostéophytose discrète mais aussi image de soustraction

comme à l'emporte-pièce dans la région des condyles et de l'épine tibiale. En outre on signale une atrophie osseuse diffuse.

On note au genou gauche un léger pincement de l'interligne avec une réaction ostéophytaire discrète des condyles et de la rotule et présence de grosses géodes dystrophiques du plateau tibial. Atrophie osseuse moins importante que du côté droit.

Pour le bassin, on note une légère ostéoporose et une spondylose lombaire. Les articulations sacro-iliaques et coxo-fémorales ne sont pas atteintes.

Les radiographies des genoux (du 7 août 1956) permettent d'observer : à droite une destruction importante de la partie externe et interne du plateau tibial et au niveau du condyle externe du fémur. A gauche, on note seulement deux zones plus claires au-dessous de l'épine tibiale, avec subluxation externe du tibia par rapport au fémur et pincement de l'espace articulaire.

Taritement : des sels d'or, accompagnés d'injections d'hydrocortisone dans les genoux ; un essai de traitement par la prednisone s'avère inefficace.

Observation du cas Louis-Edwige SCA., née en 1908

A 15 ans, la malade souffre d'une tuberculose pulmonaire qui est soignée à Montana.

On note une manifestation polyarticulaire évoluant depuis mai 1954, son apparition brusque ayant commencé par les chevilles et les articulations métatarso-phalangiennes ; puis quelque temps après dans les articulations des poignets et des mains, avec des nodules de Meynet. La cheville gauche est limitée et légèrement douloureuse à la mobilisation, les poignets sont légèrement limités, peu douloureux. On note un aspect typique de polyarthrite chronique évolutive avec gonflement et aspect fusiforme des poignets ; la vitesse de sédimentation est de 15/42. On fait de la chrysothérapie.

La *radiographie des mains* montre une ostéoporose modérée par places, sans pincement articulaire, ni destruction osseuse.

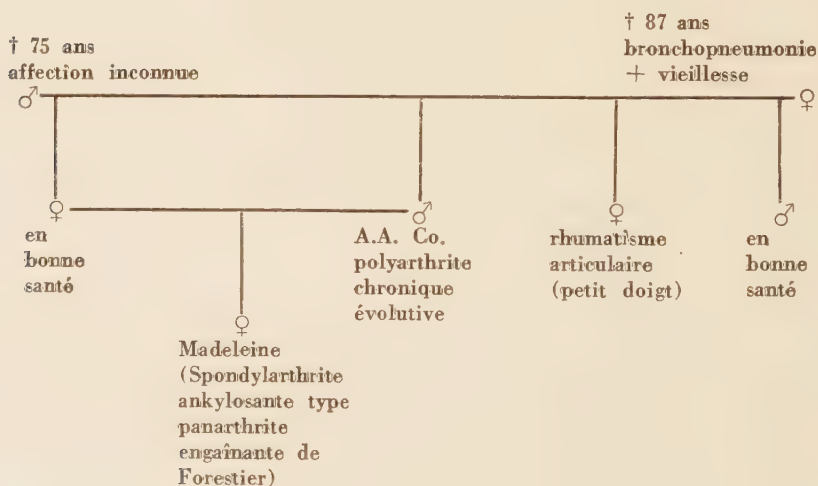
En 1955, la malade présente les signes caractéristiques de la maladie de Basedow (nervosité, tremblement, transpiration, palpi-

tations, regard brillant, fringales et métabolisme basal $+ 34$, mais sans exophtalmie ; on note un amaigrissement de 7 kg. en un an). La *radiographie* des mains montre, des 2 côtés, un léger pincement de l'interligne articulaire entre les phalanges basales et les phalanges ainsi qu'une ostéophytose très discrète au niveau du semi-lunaire, des deux côtés. Dans les autres régions on ne note pas d'image anormale. Cliniquement, on observe tantôt des périodes calmes, tantôt des périodes douloureuses ; on fait un traitement de sels d'or (avec injection intra-articulaire d'hydrocortisone).

On envoie la malade en 1956 à Aix-les-Bains pour qu'elle y fasse une cure thermique. On continue ensuite son traitement aux sels d'or.

2. Arbre généalogique de la famille Co.

Dans cette famille un fils souffre de rhumatisme articulaire du petit doigt, qui est sans importance, tandis qu'un autre fils, André-Antonin, est atteint de polyarthrite chronique évolutive et sa fille, Madeleine, de spondylarthrite ankylosante.



Observation du cas André-Antonin CO., né en 1897

Profession : horloger, puis chauffeur de taxi

A 18 ans, épisode douloureux du poignet droit.

A 35 ans (1933), gonorrhée traitée pendant trois semaines au dermatol ; peu après et pendant neuf mois, le malade souffre de douleurs dans toutes les articulations (y compris sterno-claviculaires et temporo-maxillaires), avec tuméfaction, rougeur et une hausse de la température. Guérison totale sans séquelle.

A 44 ans (1942), nouvelle poussée douloureuse articulaire des doigts des deux mains, avec tuméfaction des articulations, puis atteinte des pieds et des genoux. La vitesse de sédimentation est alors à 16/38/85. Dès 1942, les douleurs sont constantes avec des courtes périodes (8-10 jours) d'exacerbation.

Dès 1954, le malade souffre d'adynamie et d'amaigrissement ; il ne travaille pratiquement plus.

En 1955, il vient à la Policlinique médicale pour des douleurs surtout matinales des articulations des mains, de l'épaule et du coude droit. On diagnostique une polyarthrite chronique évolutive d'après l'aspect caractéristique des mains, avec déviation des doigts en coup de vent, prédominant aux articulations interphalangiennes proximales. On note l'atrophie des muscles interosseux et l'aspect sclérodermique de la peau. Les *radiographies* montrent au *coude droit* une légère ostéophytose de l'apophyse coronoïde du cubitus, de l'épicondyle et de l'épitrochlée. Aux *mains*, des deux côtés, on observe la subluxation de l'auriculaire et le pincement de presque tous les interlignes articulaires avec des images de soustraction au niveau des têtes de métacarpiens et à la base de quelques phalanges, phalangines et phalangettes ainsi qu'au niveau du cubitus des deux côtés. Aux *pieds*, on note un important hallux valgus bilatéral avec soudure plus ou moins complète au niveau des différents orteils, et également des images de soustraction dans les deux articulations. La radiographie du *bassin* montre un interligne sacro-iliaque nettement pincé sur tout son trajet du côté droit ; du côté gauche, ses

limites sont un peu floues, il est également pincé par endroits, en outre, on note l'ostéophytose discrète de la colonne lombaire et un début de coxarthrose bilatérale. En conclusion, l'aspect des articulations sacro-iliaques fait penser à un début de spondylarthrite ankylosante.

Un traitement aux sels d'or, très progressif, entraînent rapidement une amélioration dans la liberté de mouvements des poignets et des mains. mais une accentuation des douleurs matinales au début du traitement, et avec leur diminution au bout de quelques mois. Une rechute survenue par la suite rend nécessaire l'instauration d'une corticothérapie par l'acétate de prednisone qui est encore en cours actuellement.

Observation du cas Madeleine Co., née en 1922

La patiente marche normalement à 13 mois ; puis, dès l'âge de 8 ans, marche comme si elle avait les pieds plats.

A 11 ans (1933), apparaissent les premiers signes de l'affection sous forme d'amaigrissement, de douleurs dans la hanche droite et de claudication.

A 12 ans (1934), on signale des douleurs et tuméfactions des genoux, puis des chevilles. Le 22 octobre 1934, la malade entre à la Clinique infantile où l'on observe des contractures et rétractions musculaires limitant les mouvements des deux jambes, une décalcification diffuse du squelette inférieur à partir du bassin. La calcémie et la phosphorémie étaient normales au début, mais à deux reprises on a pu constater que la calcémie s'était élevée à 129-130 mg/lit. ; pendant son séjour, la température oscille entre 37°-38°. On nota une anémie à 3.500.000 et 65 % d'hémoglobine, une leucocytose à 9000, 12.000 et 16.000 ; cutiréaction à la tuberculine positive. Sédimentation accélérée.

Traitement : rayons U.V., bains de sel marin, sels d'or (Myoral), immobilisation puis extension, électrothérapie, mouvements passifs. A ce moment, la malade arrivait à marcher un peu en gardant les jambes en demi-flexion avec des mouvements de rotation du bassin.

A 13 ans (1935), la malade fait un séjour à Montana où l'on applique l'héliothérapie, ce qui provoque chez elle des accès de fièvre. Pas de traitement particulier. En novembre 1935, elle entre à l'Asile des enfants malades, à Pinchat, avec une impotence complète des membres inférieurs. Les genoux sont en flexion à 70° ; elle peut les fléchir à 40° et les étendre à 115° . La température oscille autour de 38° . La sédimentation est toujours accélérée. On cherche un foyer et on procède à l'ablation des amygdales et à une extraction dentaire.

En mai et juin 1937, on procède à une section musculaire et tendineuse afin de permettre l'extension des jambes. Celle-ci se fait complètement mais avec une subluxation des deux genoux. Les radiographies du bassin, des hanches et des genoux montrent que la décalcification a encore considérablement augmenté. Traitement : acétylcholine, salicylate de Na, prontosyl.

En 1938 (16 ans), séjour à la Clinique thérapeutique où elle doit subir différents examens. On observe une impotence complète des membres inférieurs, genoux subluxés. Le moindre mouvement provoque des douleurs. On signale une atrophie importante de toute la musculature, des réflexes présents. Les *examens radiologiques* révèlent un *crâne* d'aspect normal. En ce qui concerne la *colonne cervicale*, on peut observer sa rectitude. Il n'y a pas d'apposition ostéophytique, mais on peut noter la calcification de quelques noyaux épiphysaires des corps vertébraux. On remarque une petite zone nettement délimitée de décalcification au niveau de la partie antéro-supérieure de C6. Quant à la *colonne dorsale*, on remarque une déviation à convexité droite. Pour ce qui est de la *colonne lombaire et du bassin*, on note une ostéoporose de la colonne avec spondylose au niveau des trois dernières vertèbres lombaires qui présentent une structure fibreuse. On observe une forte ostéoporose au niveau du bassin qui est déformé. L'ostéolyse de la tête fémorale gauche presque complète est un peu moins prononcée à droite. On note l'ankylose bilatérale des articulations coxo-fémorales. Il faut remarquer la disparition presque complète de la structure osseuse au niveau du bassin et des épiphyses supérieures des fémurs. Il y a disparition presque complète de l'interligne articulaire sacro-iliaque gauche. A droite, l'interligne est conservé, mais il est irrégulier.

Quant à l'*humérus gauche*, l'os est frêle, légèrement ostéoporotique.

En ce qui concerne la *hanche et le fémur droits*, ainsi que l'*humérus droit*, on constate que l'os est frêle et ostéoporotique et

qu'il y a un important amincissement de la corticale, ainsi qu'un effacement de la structure osseuse.

L'examen radiologique de la *cheville gauche* permet de constater une ostéoporose très prononcée avec effacement presque complet de la structure osseuse. Les épiphyses inférieures des tibia et péroné gauches ainsi que les os du tarse et métatarse sont déformés et les interlignes articulaires entre eux ont presque complètement disparu. On note l'ankylose de ces articulations.

La sédimentation reste accélérée à 14/27/108.

En 1942 (20 ans), séjour à l'Hôpital Gourgas où la patiente se voit réséquer la tête fémorale gauche.

Depuis 1943, la malade est suivie à domicile où elle travaille ; de temps en temps elle fait des cures thermales et suit un traitement de physiothérapie.

En 1951, toujours suivie à domicile, la malade semble stabilisée au point de vue processus infectieux évolutif. La patiente ne souffre plus de douleurs mais de raideur et impotence fonctionnelle complète de tout le squelette inférieur depuis le début de la colonne lombaire ; on note encore des douleurs siégeant aux points d'insertion des muscles dorsaux. Sur la radiographie on voit la colonne bambou, les remaniements osseux impressionnants du bassin et des articulations des membres inférieurs. On signale des troubles digestifs dans le sens hépato-vésiculaire, de la constipation tenant à la vie sédentaire de la patiente.

En 1954 (32 ans), la malade entre dans le service des lits de la Polyclinique médicale pour des cystites à répétition (colibacille), une constipation opiniâtre, une bartholinite chronique gauche. Les déformations rhumatismales sont absolument stationnaires. A l'examen on trouve que la nuque est relativement souple ; seule la flexion latérale de la tête est limitée ; le segment dorso-lombaire est complètement bloqué. La hanche droite est bloquée, mais la gauche (ostéotomie) a conservé une flexion de 30° et une bonne hyperextension de 20° ; les autres mouvements sont impossibles. Les genoux et les chevilles sont totalement bloqués. Les épaules et poignets sont libres. La malade marche appuyée sur deux cannes en faisant des pas de 40 cm. ; l'écartement des pieds est de 25 cm. En général, elle préfère sauter des deux pieds sur ses cannes.

La *radiographie* permet d'observer, pour la *colonne dorsale*, une importante scoliose sans torsion axiale avec asymétrie thoracique, une déformation de la colonne et la disparition des disques verté-

braux. On note une bande d'ostéosclérose au niveau des petites articulations postérieures.

Pour le *bassin* et la colonne *lombo-sacrée*, une atrophie osseuse très accusée et la sclérose complète des articulations sacro-iliaques, image en bambou de la *colonne lombaire*. On observe également une forte ostéosclérose au niveau des petites articulations postérieures. Il y a soudure complète de la hanche droite, avec disparition de l'image de la tête fémorale et du cotyle. Pour la hanche gauche (résection de la tête), on observe la surélévation du fragment diaphysaire et la formation d'une uncarthrose au niveau du bord du col et du sourcil cotyloïdien. Quant aux *genoux*, on remarque une ankylose complète avec disparition absolue des interlignes articulaires et le passage des lignes de force du fémur dans le tibia.

En 1956 (34 ans) la malade entre dans le second service de chirurgie pour une ostéotomie sous-trochantérienne droite.

La malade marche actuellement avec deux cannes, en mettant une jambe devant l'autre.

* * *

DISCUSSION

Dans la famille Ma, le diagnostic de polyarthrite chronique évolutive ne peut être mis en doute chez les deux sœurs Marie-Madeleine et Louise-Edwige :

- l'atteinte polyarticulaire frappant surtout les genoux et les mains, plus particulièrement les épaules et les chevilles.
- la déformation des doigts des mains.
- l'extension des nodules de Meynet aux coudes sont les caractères typiques de la maladie et se retrouvent chez chacune d'elle. Il est curieux de constater une autre particularité : c'est l'apparition tardive de l'affection : à 59 ans chez Marie-Madeleine, à 46 ans chez Louis-Edwige. La seule atypie du tableau est l'altération grave du genou droit, chez Marie-Madeleine, avec destruction partielle du plateau tibial et épanchement hémorragique récidivant. Ces caractères avaient même fait craindre une surinfection bilatérale, mais la négativité des examens bactériologiques et de la biopsie de la membrane synoviale ont permis d'écarter ce diagnostic.

* * *

Pour la famille Co. le diagnostic est plus difficile : les deux cas de André-Antonin et de sa fille Madeleine sont en effet très atypiques.

Pour le premier :

- le sexe masculin
 - localisation caractéristique d'une blennorragie
 - l'atteinte des articulations sacro-iliaques
- parlent en faveur d'une spondylarthrite ankylosante.

Il faut cependant relever l'absence des lésions caractéristiques de la colonne vertébrale et l'absence de complication oculaires. D'autre part, le caractère polyartculaire de la maladie, l'aspect des mains, l'amélioration ultérieure par le traitement stéroïdien plaident pour la polyarthrite chronique évolutive.

Nous devons admettre que ce cas représente une forme intermédiaire entre polyarthrite chronique évolutive et la spondylarthrite ankylosante.

L'affection dont est atteinte sa fille Madeleine est également curieuse ; certes la rigidité totale de la colonne dorsale lombaire, l'image radiologique de colonne en bambou, la sclérose des articulations sacro-iliaques ne permettent pas de mettre en doute le diagnostic de spondylarthrite ankylosante, mais ce qui étonne, outre le sexe de la malade et la précocité de l'affection (11 ans) c'est l'importance des lésions des coudes, des genoux et des chevilles avec ankylose absolue de ces articulations, réalisant l'image de panarthrite engainante décrite par Forestier.

Ces caractères particuliers étaient peut-être l'hypothèse émise par Riecker, Neel et Teste que les spondylarthrites dépendant d'un facteur génétique seraient différentes des spondylarthrites sporadiques.

RESUME

Une brève revue de la littérature rhumatologique nous fait découvrir que les cas familiaux de polyarthrite chronique évolutive et de spondylarthrite ankylosante sont beaucoup plus fréquents que nous nous l'imaginions.

Nous avons rapporté l'histoire de deux familles suivies à la Policlinique de Médecine de Genève. Dans la première nous avons trouvé deux sœurs atteintes de polyarthrite chronique évolutive typique, à début tardif. Dans la seconde, nous avons relevé la présence d'une spondylarthrite ankylosante atypique chez le père et sa fille. L'atypie, chez le père, porte sur l'association des signes de la spondylarthrite ankylosante avec ceux d'une polyarthrite chronique évolutive ; chez sa fille, elle est caractérisée par l'importance des lésions périphériques réalisant une véritable panarthrite engainante.

BIBLIOGRAPHIE

Polyarthrite chronique évolutive

- BARTER, R.W. — *Familial incidence of rheumatoïd arthritis and acute rheumatism in 100 rheumatoïd arthritics.*
Ann. Rheumat Dis., London, 11, 39-46, 1952.
- BELL, J. — *Treasury of human inhevitance.*
Vol. 4, 1953, Pt 2 Lond : Cambridge University Press.
- CREW, F.A.E., *Genetics in relation to clinical medicine.*
Oliver and Boyd, Edinburgh, 1947.
- DAVIDSON, L.S.P. — *A controlled investigation into the etiology of rheumatoïd arthritis.*
Am. Rheumatism Association : Rheumatic diseases.
Philadelphie : W.B. Saunders Company, 1952.
- EDSTROM, G. — *Klinische studien über den chronischen Gelenkrheumatismus I Das Erbbild.*
Acta Med. Scand. 108, 398-413, 1941.
- GRAVER-DUVERNAY, J. — *L'aspect clinique des arthrites chroniques de la hanche d'origine congénitale.*
Rev. du rhumatisme, 5, 304-314, 1938.
- HOLSTON, O., HUUSKONEN, A.J. — *Heredofamiliar arthritis. Study of 4 generations of arthritis-family.*
Acta Med. scand. Suppl. 89, 128-138, 1938.

KENDALL, E.C. — « *Heberden Oration, 1951* ».

Brit. med. J. 2, 1295.

Ann. Rheum. Dis. 10, 453.

LITTLE, C.C. — *Genetics Medicine and Man. Chapt. III Parental influence.*

Ithaca : Cornell University Presse, 1947.

LEWIS-FANING, E. — *Report on an enquiry into the actiological factors associated with rheumatoid arthritis.*

Ann. Rheumatic. Dis, Lond, 9 : suppl. 1950.

SELYE, H. — « *Heberden Oration 1950* ».

Brit. Med. J. 1, 1362, 1383.

SHORT, C.L., ABRAMS, N.R. and SARTWELL, P.E. — *Factors associated with the onset of rheumatoid.*

Association : Rheumatoid Diseases, Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1952.

SMYTH, C.J. — *The genetic aspects of rheumatic disease.*

Bull. rheum. Dis. 2, 718, 1951.

SNYDER, L.H. — *The principles of Heredity.*

New York : D.C. Health and Company, 1946.

STECHEER, R.M., HERSH, A.H., SOLOMON, W.M., and WOLPAW, R.

— *The genetic of rheumatoid arthritis : Analysis of 224 families.*

Am. J. Human genetics, 5, 118-138, 1953.

STECHEER, R.M. — *Heredity of joint diseases.*

Eugenics quart 1, 16-20, 1954.

STECHEER, R.M., and WEBSTER, S.J. — *Familial rheumatoid arthritis.*

Involvement of a woman and her grandmother, Rheumatism, 1954.

(Imprimé à Londres, 54-60 Weymouth Street, W.1.)

STECHEER, R.M. — *Heredity factors in arthritis.*

The medical clinics of North America, 39, 2, 1955.

(Published by W.B. Saunders Company.)

ZELLNER, E. — *Beobachtungen über familiar auftretende gelenkerkrankungen.*

Wien. Arch. inn. Med. 19, 477, 1930.

Spondylarthrite ankylosante

- ARLET, J., DUNGLAS, J. — *Un nouvel exemple de spondylarthrite ankylosante familiale.*
Rhumatologie, 4, 164-167, 1949.
- BUCKLEY, C.M. — *Ankylosing spondylitis.*
Lancet, Londres, 2, 862, 1945.
- CAMPBELL, A.M.G. — *Ankylosing spondylitis ; review of 25 cases.* Lancet, Londres, 1, 406-408, 1947.
- CLAUSSEN, F. — *Über Ehrlichkeit innerer Krankheiten*, Zbl., inn. Med. 58, 897-910, 1937, a.
- CLAUSSEN, F. — *Über Ehrlichkeit innerer Krankheiten*, Zbl., inn. Med. 58, 913-943, 1937, b.
- COSTE, F., MOUZON, M. et BOISSIERE, H. — *Aspects actuels de la spondylarthrite ankylosante.* Bull. soc. med. Hôp. Paris, 63, 493-592, 1947.
- COSTE, F. et GOUGEON, J. — *Spondylarthrite ankylosante chez deux frères.* Rev. du rhumatisme et malad. ostéo-articul. (Paris) 18 (1), 38, 1951.
- DE BLECOURT, J.J. — *Familial voorkomen van spondylarthritits ankylopoetica.* Ned. Tschr. Geneesk, 93, 3814-3817, 1949.
- FLETCHER, E. — *Ankylosing spondylitis.* Lancet, Lond. 1, 754-756, 1944.
- FRASER, T.N. — *Ankylosing spondylitis in sisters.* Am. Rheumat. 9, 231-236, 1950.
- GEILINGER, W. — *Beitrag zur Lehre von der ankylosierenden Spondylitis mit besonderer Berücksichtigung ihrer Beziehungen zur Spondylitisdeformans.* Zschr. Orthop. Chir. 38, 183-269, 1918.
- HALLHEIMER, S. — *Familiare Spondylitis ankyl.* Thèse Université de Zurich, 1921.
- JACOBS, J.H., et ROSE, F.C. — *The familial occurence of ankylosing spondylitis.* Britt. med. N° 4897, p. 1139, 1954.
- HART, F., DUDLEY, BELL. A.C. and ORGANE, G.S.W. — *Pregnancy in ankylosing spondylitis.* A report of two cases. Ann. Rheum. Dis. 10, 54-60, 1951.

- MASON, R.M. — *Familial ankylosing spondylitis*. Annual Rep. West. Lond. Hospital, Dept. Rheumat. Dis. 1950.
- REVAULT, P.P., TRAEGER, J. et TOURAINE R. — *Formes familiales de la spondylarthrite ankylosante*. Rev. rhumat. Paris, 20, 516-517, 1953.
- RIECKER, H.H., Neel, J.V. et TEST, A. — *The inheritance of spondylitis rhizomelique (ankylosing spondylitis) in the K. Family*. Ann. Int. Med. U.S.A. 33, 1254-1273, 1950.
- ROGOFF, B. and FREYBERG, R.H. — *Family incidence of rheumatoid spondylitis*. Ann. Rheumat. Dis. Lond 7, 40, 1948.
- ROSENBERG, E.F.. — *Discussion of paper by Rogoff and Freyberg*. Ann. Rheumat. Dis. Lond, 7, 41, 1948.
- SCOTT, S.G. — *Adolescent spondylitis or ankylosing Spondylitis*. London: Oxford Univ. Press, p. 132, 1942.
- SIMPSON, N.R.W. and STEVENSON, C.J. — *An analysis of 200 cases of ankylosing spondylitis*. Brit. Med. J. 1, 214-216, 1949.
- STAUFFER, J. and MOFFETT, T.J. — *A pedigree of rheumatoid spondylitis*. J. Hered. 37, 287-288, 1946.
- STECHER, R.M. — *Heredity Joint disease*. Acta physiotherapica et rheumatologica belgica. 7, 108-116, 1952.
- STECHER, R.M. and HAUSER, H. — *Ankylosing spondylitis ; report of occurrence in two brothers*. Am. J. Roentg. 56, 601-606.
- STECHER, R.M. and HAUSER, H. — *Ankylosing spondylitis in two pairs of sisters with comments of heredity and pregnancy*. Rev. Espan. de reumatismo y enfermedades osteo-art. Barcelona, 1951.
- STECHER, R.M., HERSH, A.H., SOLOMON, W.M., WOLPAW, R. and HAUSER, H. — *Heredity in ankylosing spondylitis*. A study of 50 families. Am. J. of Human genetics, 2, 4, 1950.
- STEPHENS, F.E., and NUMEMAKER, J. C. — *Spondylitis in identical twins reared apart*. J. Hered. 41, 283-286, 1950.
- STEINBERG, C.L. — *Ankylosing Spondylitis and pregnancy*. Ann. Rheumat. Dis. 7, 209-215, 1948.

TALKOV, R.H. — *Discussion of paper by Rogoff and Freyberg*. Ann. Rheumat. Dis. Lond, 7, 40, 1948.

TEGNER, W. and LLOYD, K. — *Ankylosing spondylitis in all three children of one family*. Lancet, Lond. 2, 196-197, 1949.

WEIL, A.J. and ALLOBIOM, B. — *Spondylitis ankylopoëtika bei Brüdern*. Deut. med. Wschr. 56, 2038-2039. 1930.

WEST, H.F. — *A study of ankylosing spondylitis*. Bristol (England), Thesis, 1948.

